ÜBER DIE KOINZIDENZ VON DIABETES MELLITUS UND OBLITERIERENDER ANGIOPATHIE DER UNTEREN EXTREMITÄTEN

JAN GERHARD

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545802_0099

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

ÜBER DIE KOINZIDENZ VON DIABETES MELLITUS UND OBLITERIERENDER ANGIOPATHIE DER UNTEREN EXTREMITÄTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

JAN GERHARD

aus Kattenhorn am Bodensee

München 1968

LEIDIG-Druck, 8 München 2, Dachauerstr. 46/I, Tel. 592124

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. H. HESS
Mitberichterstatter:	Professor Dr. W. SEITZ
Dekan:	Professor Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Juli 1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern

und Kathrein

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
I	Einleitung	7
II	Material und Methode	12
	A) Krankengut	12
	B) Methodik	12
	C) Auswertungsmethoden	13
III	Ergebnisse	16
	A) Untersuchungen - Häufigkeit und Lokalisation der oblit. Angiopathie; Geschlechtsverteilung	16
	B) Verteilungstypen	17
	C) Beschwerden	17
	D) Dauer des Diabetes	18
	E) Alter	20
	F) Risikofaktoren	22
	G) Therapie	28
	H) Angiopathien an anderen Organen	30
IV	Statistische Berechnungen	32
V	Diskussion	35
	A) Häufigkeit, Lokalisation und Geschlechtsverteilung der oblit. Gefäßerkrankungen	35
	B) Verteilungstypen	37
	C) Beschwerden	37
	D) Dauer des Diabetes	38
	E) Alter	40
	F) Risikofaktoren	43
	G) Therapie	44
VI	Zusammenfassung	46
	Schlußfolgerungen	47
	Literaturverzeichnis	49

I. EINLEITUNG

Seit der Einführung des Insulins in die Diabetes-Therapie ist die Lebenserwartung der zuckerkranken Menschen entscheidend verlängert worden. Gefäßerkrankungen kamen jedoch seitdem bei den Diabetikern vermehrt zur Beobachtung. Deshalb wurden zahlreiche Untersuchungen angestellt, um den Ursachen und Zusammenhängen dieser Tatsache auf die Spur zu kommen.

Die Häufigkeit der obliterierenden Gefäßerkrankungen der unteren Extremitäten bei Zuckerkranken wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1

Häufigkeit der obliterierenden Angiopathie bei Diabetikern

	prozentualer Anteil	Zahl der Untersuchten
DRY & HINES, 1941 (9)	3 %	7 073
KRAMER, 1932 (32)	6 %	13 000
BRYFOGLE & BRADLEY, 1957 (5)	15,7 %	394
KAEDING, 1965 (16)	21,6 %	602
LUNDBAEK, 1957 (20)	28 %	800
HERZSTEIN & WEINROTH, 1945 (12)	51 %	294

Übereinstimmend wird nur über das Verhältnis der betroffenen Männer zu den Frauen berichtet, das überwiegend 1 : 1 beträgt, im Gegensatz zu unausgewähltem Krankengut, wo die Frauen in der Minderheit sind und das Verhältnis mit 4 - 10 : 1 angegeben wird.

Auch bei der Betrachtung verschiedener Altersgruppen von Diabetikern ergeben sich stark differierende Häufigkeitsangaben (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2

Häufigkeit der obliterierenden Angiopathie in Altersgruppen
Alter in Jahren:

unter 40:	KAEDING (17)	1,8 %
	LUNDBAEK (20)	selten
	SCHETTLER (26)	vereinzelt
50 - 60:	HERZSTEIN & WEINROTH (12)	42 %
	SEMPLE (27)	28 %
über 60:	KAEDING (17)	32 %
	LUNDBAEK (20)	49 %
	HERZSTEIN & WEINROTH (12)	63 %
	SEMPLE (27)	58 %

Wievielmal häufiger Zuckerkranke von einer obliterierenden Angiopathie (im folgenden o. Ap. abgekürzt) gegenüber Nicht-Diabetikern betroffen sind, ist der Literatur nicht eindeutig zu entnehmen (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3

Wievielmal häufiger werden Diabetiker von obliterierender Angiopathie betroffen ?

WIDMER (30)	2-mal so häufig
DRY & HINES (9)	20-mal so häufig
CLAWSON & BELL (in (15))	30-mal so häufig

"Der Diabetes trägt die Durchblutungsstörung in die Peripherie". Dieser Satz stammt von EMMRICH (10), und er meint damit: Bei Diabetikern werden häufiger ganz peripher, d.h. im Unterschenkelbereich lokalisierte o. Ap. gefunden. In dieser Tatsache sind sich alle Autoren einig (BÜRGER (6);

EMMRICH (10); KAEDING (16); RATSCHOW (25); SCHETTLER (26); WIDMER (30, 31)). Doch nur bei EMMRICH (10) und KAEDING (16) finden sich exakte Zahlenangaben über das Verhältnis von peripherem zu proximalem Verschlußtyp bei Diabetikern. Auch bei unausgewählten Kollektiven differieren die Prozentangaben über die Verteilungstypen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4
Häufigkeit des peripheren Verschlußtyps bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker
BERNSMEIER & GOTTSTEIN (2)	-	33 %
HASSE (in (25))	-	19,1 %
WIDMER (31)	-	23 %
EMMRICH (10)	45,9 %	17,8 %
KAEDING (16)	35 %	-
JOSLIN	50 %	-

Typische Beschwerden für Durchblutungsnot der unteren Extremitäten werden sehr häufig bei betroffenen Diabetikern vermißt; SCHETTLER (26) sah selten eine Claudicatio intermittens. Bei KAEDING (16) klagen nur 51 %, bei SEMPLE (27) sogar nur 10 % über die typischen, auf o. Ap. hinweisenden Beschwerden.
WIDMER (31) stellte jedoch auch bei der Durchschnittsbevölkerung mit obliterierender Gefäßerkrankung in 66 % der Fälle einen symptomlosen Verlauf fest.

Die Dauer des Diabetes in Zusammenhang mit der o. Ap. wird widersprüchlich beurteilt. Die einen Autoren sehen eine Beziehung (HERZSTEIN und WEINROTH (12); KAEDING (16); LUNDBAEK (20)), die anderen nicht (MOHNIKE (22); SEMPLE (27)).

Alle Autoren stimmen darin überein, daß das Alter des Diabetikers ebenfalls eine wichtige Rolle spielt beim Auftreten von o. Ap. (KAEDING (16), MONIKE (22); SEMPLE (27); LUNDBAEK (20)). Sie vertreten die Ansicht, daß die o. Ap. im jüngeren Alter eine Seltenheit sei.

Über den Einfluß der zusätzlichen (außer dem Diabetes mellitus) Risikofaktoren (Übergewicht, Hypertonie, Nikotinabusus, Hypercholesterin-

aemie) gibt es mehrfach Hinweis auf eine erhöhte Gefährdung übergewichtiger Diabetiker für o. Ap. (BAILEY (1); BUSCHMANN (7); MOHNIKE (22); JOSLIN (15)). Während SCHETTLER (26) für die Arteriosklerose die fördernde Bedeutung des Übergewichts in Zweifel zieht und sie für statistisch nicht ausreichend gesichert hält.
Der Einfluß der Hypertonie wird einhellig vor allem bei Zusammentreffen mit Diabetes mellitus als gravierender Faktor für die Entstehung der Arteriosklerose angesehen (SCHETTLER (26) u. a.).

Über die Rolle des Nikotinabusus liegen nicht viele genaue Angaben vor. RATSCHOW (25) stellte fest, daß über 99 % der männlichen Patienten mit Durchblutungsstörungen Raucher sind, also in einem erhöhten Maße gefährdet sind.

JOSLIN und ROOT (15) halten die Hypercholesterinaemie für einen die diabetische Arteriosklerose stark fördernden Faktor. Dagegen spricht die Beobachtung von STEIGERWALDT (28), der keine Korrelation feststellte zwischen Lipoidstoffwechsel und diabetischen Gefäßkomplikationen: Insbesondere fehlte bei schweren diabetischen Angiopathien mit Gangraen jede Cholesterinerhöhung.

Die Bedeutung der Therapie im Zusammenhang mit einer o. Ap. bei Diabetikern wird sehr unterschiedlich beurteilt: JOSLIN (15) ist davon überzeugt, daß optimale Kompensation der Stoffwechselstörung den zuckerkranken Menschen vor Gefäßschäden schützen kann. Etwas pessimistischer äußern sich BUSCHMANN, FRITZE und MARSCH (7). Sie sahen häufiger diabetische Gefäßleiden bei wechselnder oder dauernd schlechter Einstellung der Stoffwechselsituation. Im Gegensatz dazu beobachtete MOHNIKE (22) gerade beim labilen Diabetes (= brittle diabetes) weniger Angiopathien als beim stabilen. CONSTAM (8) wiederum vertritt die Ansicht, die Therapie der ersten Jahre der Erkrankung sei entscheidend, zwar nicht für die Verhinderung, aber doch für die Hinauszögerung des Gefäßleidens. Außerdem stellte er zur Diskussion, daß Fremdinsulin diabetische Angiopathien verhüten helfe. Insulinbehandelte Patienten hatten auch bei SÜDHOF, WAGNER und KRAUSE (29) seltener o. Ap. der unteren Extremitäten. Sie erklärten diese Tatsache jedoch mit einer Begünstigung der obliterierenden Gefäßerkrankungen durch vorausgegangene langfristige Tablettentherapie.

LUNDBAEK (20) stellte nur bei der Retinopathia diabetica eine statistisch signifikante Beziehung fest zwischen Qualität der Therapie und Retinopathie-Häufigkeit. Besonders für die o. Ap. der unteren Extremitäten sah er keinen

bedeutenden Unterschied. HARDERS (11) vertritt die Ansicht, daß die Güte und Art (Insulin oder Tabletten) der Stoffwechselführung auf die Häufigkeit der Arteriosklerose der unteren Extremitäten keinen Einfluß ausüben.

Im Zusammenhang mit der Art der Therapie wäre die Schwere des Diabetes zu diskutieren: Es besteht Übereinstimmung der Autoren, daß die Schwere des Diabetes in keiner Beziehung steht zu der Häufigkeit der o. Ap. der unteren Extremitäten (CONSTAM (8); MOHNIKE (22), SEMPLE (27); STEIGERWALDT (28)). Oft werden gerade an der Grenze zur Latenz befindliche Diabetiker bevorzugt von o. Ap. betroffen (MOHNIKE (22) und HESS (13)).

Auf Anregung von Herrn Professor Dr. H. HESS habe ich mir zur Aufgabe gestellt, die Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus und obliterierender Angiopathie der unteren Extremitäten mit eigenen Untersuchungen zu analysieren.

II. MATERIAL UND METHODE

A) KRANKENGUT

Das untersuchte Krankengut setzt sich zusammen aus 420 nicht ausgewählten Zuckerkranken beiderlei Geschlechts (220 Frauen und 200 Männer), sowie aller Altersklassen und Schweregrade aus der Diabetiker-Ambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München.

B) METHODIK

Die Untersuchungen für diese Arbeit wurden mit einer objektiven bereits vielfach erprobten und bewährten Methode durchgeführt - der elektronischen Oszillographie, die eindeutige Aussagen über gestörte oder ungestörte Durchblutung der Extremitäten ermöglicht. Naturgemäß wurden dabei auch Befunde erhoben, die sich nicht eindeutig einordnen lassen in die Kategorien krank - gesund. Bei ihnen läßt sich eine o. Ap. nicht mit Sicherheit ausschließen aber auch nicht beweisen. Die Patienten mit diesen Befunden sind verdächtig auf o. Ap., wurden jedoch bei den folgenden Überlegungen außer acht gelassen bzw. den Gesunden zugerechnet, um zu eindeutigen Ergebnissen zu gelangen.

Eine o. Ap. liegt also vor, wenn ein eindeutig pathologisches Oszillogramm abgeleitet wurde.

Die Untersuchungen wurden ambulant mit Hilfe der elektronischen Oszillographie ausgeführt. Verwendet wurde der Infraton-Pulsoszillograph OS 3 System BOUCKE-BRECHT (3), (4), der gegenüber dem mechanischen Oszillographen nach Gesenius-Keller den Vorteil größerer Empfindlichkeit aufweist, wodurch genauere Messungen an den Akren (Zehen und Vorfuß) ermöglicht werden. Das Gerät wurde an einen 6-Kanalelektrokardiographen angeschlossen; dadurch konnte auf den freien Kanälen gleichzeitig ein EKG mitgeschrieben werden, das eine Orientierung über die kardiale Ursache von auftretenden Arrhythmien erlaubte, die sonst die Auswertung erschweren würden.

Die synchronen Messungen an 3 korrespondierenden Meßstellen der unteren Extremitäten wurden bei bequemer, entspannter Flachlagerung der

Patienten vorgenommen:

1. Meßstelle: dicht oberhalb der Knöchel mit einer Manschettenbreite von 8 cm,
2. Meßstelle: am Vorfuß mit derselben Manschette,
3. Meßstelle: an der Kuppe der Großzehe mit der speziellen Finger-Zehen-Manschette.

Die Registrierung erfolgte bei kontinuierlich abfallendem Manschettendruck, beginnend bei 160 mmHg und endend bei 60 mmHg. Die konstante Druckabfallgeschwindigkeit wurde am Gerät auf ca. 10 mmHg pro Sekunde einreguliert. Der Manschettendruck wurde zu Beginn auf über 200 mmHg gepumpt; registriert wurde erst, wenn der Druck auf 160 mmHg abgefallen war. So wurden die starken Druckschwankungen, die zu Beginn des Druckabfalls auftraten, nicht mitregistriert. Der Papiervorschub betrug 10 mm pro Sekunde.

Wenn pathologische Veränderungen im elektronischen Oszillogramm festgestellt wurden, erfolgte eine weitere Abklärung der Lokalisation der o. Ap. durch die mechanische Oszillographie nach Genesenius-Keller.

Fehlermöglichkeiten der elektronischen Oszillographie:

1. Ungleiches Anlegen der Klebemanschetten,
2. Knickung der Ableitungsschläuche,
3. Muskelzittern der Patienten (stark verzitterte Kurven - etwa 0,5 - 1,0 % - wurden nicht mit ausgewertet).

C) AUSWERTUNGSMETHODEN

Die Kurvenbeurteilung erfolgte nach folgenden Kriterien (Literatur s. KAPPERT (18)):

1. nach der Amplitudenhöhe im Seitenvergleich, wobei Differenzen von mehr als 30 % als pathologisch gewertet wurden (s. Abb. 1),
2. nach der Form der Kurven; als pathologisch wurden angesehen:
   a) Integrierte Kurvenform (mit Abrundung des Gipfels und spiegelbildlichem Verhalten des an- und absteigenden Pulsschenkels)
   b) Stenosepuls (mit kleiner Amplitude und träge ansteigendem Pulsschenkel)
   c) Anarchische Kurvenform (mit völlig regellosen Ausschlägen)
   d) stumme Kurven (mit totalem Fehlen von Oszillationen) (siehe Abb. 2).

Die festgestellten Durchblutungsstörungen wurden nach ihrer Lokalisation wie folgt klassifiziert:

- Grad I: Verdacht auf akralen stenosierend-obliterierenden Prozeß an Zehen oder Vorfuß,

  Grad II bis IV bezeichnen sichere Strombahneinengungen, und zwar:

  Grad II: an Großzehe oder Vorfuß,

  Grad III: am distalen Unterschenkel,

  Grad IV: proximal vom distalen Unterschenkel.

  (Grad II und III werden im folgenden als periphere o. Ap. bezeichnet, Grad IV als proximale o. Ap.).

Alle weiteren Daten werden entweder anamnestisch oder anhand der in der Ambulanz geführten Krankengeschichten erhoben. Dabei wurden folgende Kriterien aufgestellt:

a) Diät: Die Diät wurde als nicht eingehalten betrachtet, wenn die Patienten auf intensive Befragung zugaben, ...s aus beruflichen Gründen (Kantinenessen), aus mangelnder Einsicht in die Notwendigkeit oder aus Unwissenheit über die Bedeutung der Weißbroteinheiten die Diät über längere Zeit nicht genau und regelmäßig eingehalten zu haben.

b) Einstellung: Eine schlechte Einstellung wurde angenommen, wenn sich aus den Harn- und Blutzuckerkontrollen ergab, daß im Verlauf des mindestens einjährigen Beobachtungszeitraumes mehrmals starke Schwankungen mit Blutzuckerwerten mit über 200 mg % und/oder Harnzuckerwerten von mehr als 5 g/24 h aufgetreten waren.

c) Gewicht: Das Körpergewicht wurde nach der Broca'schen Formel beurteilt:
Sollgewicht in kg = Körperlänge in cm minus 100 cm.
Dabei wurde eine Unterscheidung in gering- und hochgradiges Übergewicht getroffen. Geringgradiges

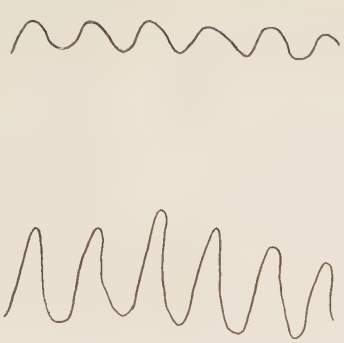


Abb. 1

Abb. 2a

Abb. 2b

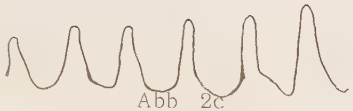


Abb 2c

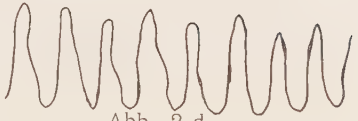


Abb. 2 d

Abb. 1 - 2d: Kurvenbeurteilung (siehe Text)

Übergewicht lag vor, wenn das Ist-Gewicht um mehr als 10 %, hochgradiges, wenn es um mehr als 30 % das Sollgewicht übertraf. Ist-Gewicht war das zum Zeitpunkt der Untersuchung bestehende Gewicht.

d) Cholesterin: Als Grenze für das Vorliegen einer Hypercholesterinaemie wurde der Wert von 300 mg % festgesetzt.

e) Blutdruck: Eine Hypertonie bestand, wenn die systolischen Werte über 160 mmHg und/oder die diastolischen über 110 mmHg lagen.

Diese und alle übrigen Daten wurden auf Schlitzlochkarten der Firma Allform-GmbH.+) (Vordruck A 690/P D 9) übertragen und mit dem Auswahlgerät derselben Firma zahlenmäßig ausgewertet.

+) Allform-GmbH, Berlin W 15, Brandenburgische Str. 27.

III. ERGEBNISSE

A) UNTERSUCHUNGEN - HÄUFIGKEIT UND LOKALISATION DER o. Ap. - GESCHLECHTERVERTEILUNG

Es wurden 420 ambulante Zuckerkranke (200 Männer und 220 Frauen) mit der elektronischen Oszillographie auf obliterierende Gefäßerkrankungen der unteren Extremitäten untersucht. Sichere Durchblutungsstörungen wurden bei 121 Patienten festgestellt (28,8 %). Die Angiopathien verteilen sich nach Lokalisation und Geschlecht wie folgt (siehe Tabelle 5) (Bei multiplen Verschlüssen wurde jeweils nur der höher lokalisierte betrachtet)

Tabelle 5

Lokalisation und Geschlechterverteilung der o. Ap.

Gruppen	von 420 Untersuchten haben o. Ap.	% mit o. Ap.	von 200 Männern haben o. Ap.	% mit o. Ap.	von 220 Frauen haben o. Ap.	% mit o. Ap.
Gruppe I	47	11,2 %	22	11,0 %	25	11,4 %
Gruppe II	76	18,1 %	29	14,5 %	47	21,3 %
Gruppe III	9	2,1 %	5	2,5 %	4	1,8 %
Gruppe IV	36	8,6 %	27	13,5 %	9	4,1 %
II + III + IV	121	28,8 %	61	30,5 %	60	27,2 %
II + III = periph. o. Ap.	85	20,2 %	34	17,0 %	51	23,1 %
Gr. IV = proxim. o. Ap.	36	8,6 %	27	13,5 %	9	4,1 %

Wie bereits erwähnt, liegen sichere o. Ap. nur in den Gruppen II, III und IV vor. Bei diabetischen Frauen werden Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten fast genau so oft (27,2 %) diagnostiziert wie bei Männern (30,5 %).

B) VERTEILUNGSTYPEN

Schlüsselt man die Durchblutungsstörungen nach den üblichen Verteilungstypen auf (peripherer Typ im Unterschenkelbereich: in dieser Untersuchung die Gruppen II und III; proximaler Typ im Becken- und Oberschenkelbereich; hier Gruppe IV), so überwiegt der periphere Typ bei weitem (70,3 %) (siehe Tabelle 6). Das Bild verschiebt sich, wenn man die Geschlechter getrennt betrachtet: Bei Männern findet sich in rund 56 % (34 von 61) der periphere Typ, während er bei den Frauen in über 80 % (51 von 60) auftritt. Die Männer werden dreimal so häufig (13,5 %) wie die Frauen (4,1 %) von höher gelegenen Strombahneinengungen betroffen (statistisch signifikant, siehe statistische Berechnungen auf Seite 32).

Tabelle 6

Verteilungstypen der o. Ap. bei Diabetes

Verteilungstypen	Zahl der Typen von 121 mit o. Ap.	% der Typen	von 200 Männern 61 mit o. Ap.	% der Typen	von 220 Frauen 60 mit o. Ap.	% der Typen
proxim. Typ	36	29,7 %	27	44,2 %	9	15,0 %
periph. Typ	85	70,3 %	34	55,8 %	51	85,0 %

C) BESCHWERDEN

Typische Beschwerden (wie Claudicatio intermittens, Kältegefühl usw.), die auf einen stenosierenden Prozeß der arteriellen Strombahn hinweisen könnten, fanden sich nur bei etwa 30 % (38 % bei den Männern und 23 % bei den Frauen) (siehe Tabelle 7). Rund zwei Drittel der Patienten wußten also nichts von ihren Gefäßerkrankungen.

Tabelle 7

Häufigkeit typischer Beschwerden bei o. Ap.

Mit/ohne Symptome	von 121 mit o. Ap.	% mit/ ohne Sympt.	von 85 mit periph. o. Ap.	% mit/ ohne Sympt.	von 36 mit proxim. o. Ap.	% mit/ ohne Sympt.
m. Sympt.	37	30,6 %	19	22,4 %	18	50,0 %
o. Sympt.	84	69,4 %	66	77,6 %	18	50,0 %
Männer v.	61		v. 34		v. 27	
m. Sympt.	23	37,7 %	9	26,4 %	14	51,9 %
o. Sympt.	38	62,3 %	25	74,6 %	13	48,1 %
Frauen v.	60		v. 51		v. 9	
m. Sympt.	14	23,4 %	10	19,6 %	4	44,5 %
o. Sympt.	46	76,6 %	41	80,4 %	5	55,5 %

D) DAUER DES DIABETES

Welchen Einfluß hat die Dauer des Diabetes auf die Häufigkeit der o. Ap. der unteren Extremitäten (siehe Tabelle 8) ? Die Dauer der Zuckerkrankheit wird gerechnet von dem Zeitpunkt, an dem sie diagnostiziert und die Behandlung eingeleitet wurde.

Es ergibt sich keinerlei Zusammenhang zwischen der Dauer des Diabetes und der Häufigkeit der Durchblutungsstörungen: Sowohl die peripheren als auch die proximalen o. Ap. finden sich völlig unabhängig von der Dauer der Stoffwechselstörung. Bei Männern kommen jedoch häufiger proximale Stenosierungen vor, wobei jedoch die kleine Zahl der Diabetiker, die ihre Erkrankung schon länger als 20 Jahre haben, zu berücksichtigen ist. Bei den Frauen treten proximale Obliterationen erst nach 2 - 5jähriger Diabetesdauer auf, wobei jedoch noch der Einfluß des Alters zu diskutieren bleibt.

Tabelle 8

Dauer des Diabetes und Angiopathie-Häufigkeit

Zeit in Jahren seit Entdeckg. d. Diabetes	Zahl d. Unter-suchten v. 420	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	davon periph. o. Ap.	% mit o. Ap.	davon prox. o. Ap.	% mit o. Ap.
unter 1/2	38	9	23,7 %	6	15,8 %	3	7,9%
bis 1/2	31	6	19,4 %	2	6,5 %	4	12,9%
1/2 - 1	50	13	26,0 %	12	24,0 %	1	2,0%
1 - 2	65	18	27,7 %	13	20,0 %	5	7,7%
2 - 5	99	34	34,4 %	23	23,3 %	11	11,1%
5 - 10	47	16	34,1 %	10	21,3 %	6	12,8%
10 - 20	64	21	32,8 %	16	25,0 %	5	7,8%
über 20	18	4	22,2 %	3	16,6 %	1	5,6%
Männer	von 200						
unter 1/2	25	5	20,0 %	3	12,0 %	2	8,0%
bis 1/2	22	6	27,3 %	2	9,1 %	4	18,2 %
1/2 - 1	29	5	17,2 %	4	13,8 %	1	3,4 %
1 - 2	33	12	36,4 %	7	21,2 %	5	15,2 %
2 - 5	33	16	48,5 %	9	27,3 %	7	21,2 %
5 - 10	22	7	31,8 %	3	13,6 %	4	18,2 %
10 - 20	24	8	33,3 %	5	20,8 %	3	12,5 %
über 20	8	2	25,0 %	1	12,5 %	1	12,5 %
Frauen	von 200						
unter 1/2	13	4	30,8 %	3	23,0 %	1	7,8 %
bis 1/2	9	-	-	-	-	-	-
1/2 - 1	21	8	38,0 %	8	38,0 %	-	--
1 - 2	32	6	18,8 %	6	18,8 %	-	-
2 - 5	66	18	27,3 %	14	21,2 %	4	6,1 %
5 - 10	25	9	36,0 %	7	28,0 %	2	8,0 %
10 - 20	40	13	32,5 %	11	27,5 %	2	5,0 %
über 20	10	2	20,0 %	2	20,0 %	-	-

E) ALTER

Um zu erkennen, welche Beziehungen bestehen zwischen dem Alter der zuckerkranken Menschen und dem Vorkommen der o. Ap., wurde das Krankengut in Gruppen eingeteilt, die jeweils ein Dezennium umfassen (Siehe Tabelle 9).

Tabelle 9

Alter der Diabetiker und Angiopathie-Häufigkeit

Alters-gruppen in Jahren	Zahl der Untersuchten v. 420	davon m. o. Ap.	% mit o. Ap.	davon periph. o. Ap.	% mit o. Ap.	davon prox. o. Ap.	% mit o. Ap.
11 - 30	14	4	28,6 %	4	28,6 %	-	-
31 - 40	21	7	33,3 %	7	33,3 %	-	-
41 - 50	33	9	27,3 %	8	24,2 %	1	3,1%
51 - 60	93	18	19,4 %	15	16,2 %	3	3,2%
61 - 70	176	46	26,1 %	31	17,6 %	15	8,5%
über 70	83	37	44,5 %	20	24,1 %	17	20,5%
Männer von 200							
11 - 30	6	-	-	-	-	-	-
31 - 40	8	-	-	-	-	-	-
41 - 50	16	5	31,2 %	4	25,0 %	1	6,2%
51 - 60	59	12	20,4 %	9	15,3 %	3	5,1%
61 - 70	83	28	33,8 %	15	18,1 %	13	15,7%
über 70	28	16	57,2 %	6	21,4 %	10	35,8%
Frauen von 220							
11 - 30	8	4	50,0 %	4	50,0 %	-	-
31 - 40	13	7	53,8 %	7	53,8 %	-	-
41 - 50	17	4	23,6 %	4	23,6 %	-	-
51 - 60	34	6	17,7 %	6	17,7 %	-	-
61 - 70	93	18	19,4 %	16	17,2 %	2	2,2 %
über 70	55	21	38,2 %	14	25,4 %	7	12,8%

Bereits die unter 40jährigen zeigen zu einem großen Anteil - zwischen 20 % und 30 % (11 von 35) - sichere pathologische Gefäßveränderungen. Die

Differenzierung nach Geschlecht und Lokalisation zeigt, daß die Frauen um zwei Jahrzehnte früher von obliterierender Angiopathie erfaßt werden, wenn auch ausschließlich an Fuß und Zehen. Die proximalen Stenosierungen finden sich hier erst bei den über 60jährigen. Demgegenüber kommen bei den Männern erst nach dem 40. Lebensjahr obliterierende Gefäßerkrankungen zur Beobachtung, wobei die peripheren Veränderungen unabhängig vom Alter zwischen 15 % und 25 % auftreten, die proximalen jedoch mit zunehmendem Alter häufiger gefunden werden (6 % - 15 % - 35 %). Das geht auch aus Tabelle 10 hervor, in der mehrere Dekaden zusammengefaßt wurden, um die Häufigkeit der o. Ap später mit den Literaturangaben besser vergleichen zu können. Bei Betrachtung der Altersgrenze von 50 Jahren erkennt man daß die proximalen Gefäßveränderungen überhaupt erst nach dem 50. Lebensjahr einsetzen. Dabei ergeben sich krasse Lokalisationsunterschiede zwischen Männern und Frauen: Bei Diabetikern über 50 Jahre finden sich bei den Männern dreimal so oft proximale Obliterationen wie bei den Frauen, die jedoch unter 50 Jahren dreimal so häufig periphere Obliterationen aufweisen wie die Männer gleichen Alters (beide Angaben sind statistisch signifikant).

Abbildung 3 zeigt nochmals, daß bei Männern um das 40. Lebensjahr erstmals periphere und proximale Obliterationen der Extremitätengefäße bei Diabetes auftreten. Bei den Frauen beginnen die peripheren Prozesse zwei Jahrzehnte früher, während die proximalen zwei Jahrzehnte später erstmals auftreten, d.h. nach dem 60. Lebensjahr.

Tabelle 10

Alter (in Dekadengruppen) und Angiopathie-Häufigkeit

Alters-gruppen in Jahren	Zahl der Unter-suchten v. 420	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	mit periph. o. Ap.	% mit o. Ap.	mit prox. o. Ap.	% mit o. Ap.
unter 40	35	11	31,4 %	11	31,4 %	-	-
41 - 60	126	27	21,4 %	23	18,2 %	4	3,2%
über 60	259	83	32,0 %	51	19,7 %	32	12,3 %
unter 50	68	20	29,4 %	19	28,0 %	1	1,4 %
über 50	352	101	28,7 %	66	18,7 %	35	10,0 %
Männer von	200						
unter 40	14	-	-	-	-	-	-
41 - 60	75	17	22,7 %	13	17,3 %	4	5,4 %
über 60	111	44	39,6 %	21	18,9 %	23	20,7 %
unter 50	30	5	16,6 %	4	13,3 %	1	3,3 %
über 50	170	56	32,9 %	30	17,6 %	26	15,3 %
Frauen von	220						
unter 40	21	11	52,5 %	11	52,5 %	-	-
41 - 60	51	10	19,6 %	10	19,6 %	-	-
über 60	148	39	26,4 %	30	20,3 %	9	6,1 %
unter 50	38	15	39,6 %	15	39,6 %	-	-
über 50	182	45	24,8 %	36	19,8 %	9	5,0 %

F) RISIKOFAKTOREN

Unter Risikofaktoren (im folgenden RF abgekürzt) versteht man zur Arteriosklerose disponierende Vorkrankheiten und exogene und endogene Noxen, die in einem aetiologischen Zusammenhang zur Arteriosklerose-Entwicklung stehen könnten. Praedisponierende Krankheiten sind Diabetes mellitus, essentielle Hypertonie, Hypothyreose, Gicht und Fettsucht sowie Hypercholesterinaemie.

Von den Noxen wird im folgenden die wichtigste betrachtet: Nikotinabusus.

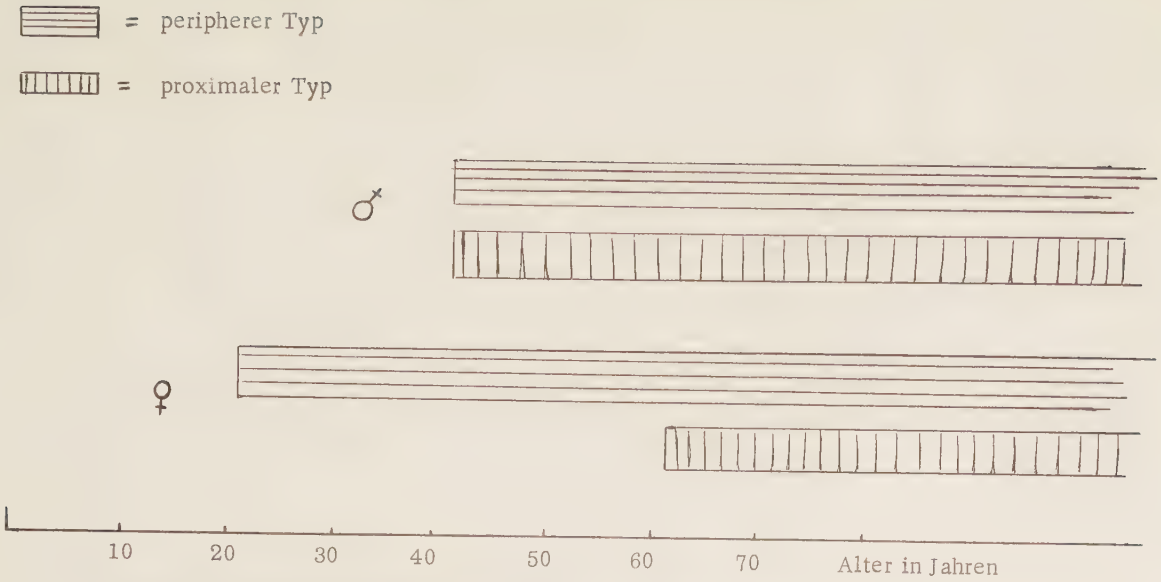


Abb. 3: Erstmalige Feststellung einer o. Ap. der unteren Extremitäten bei männlichen und weiblichen Diabetikern in Abhängigkeit vom Alter.

Das hier untersuchte Krankengut setzt sich ausschließlich aus Diabetikern zusammen. Es wird also untersucht, inwieweit außer dem Diabetes mellitus noch weitere RF Einfluß auf die Entstehung von o. Ap. nehmen (Hypothyreose und Gicht werden nicht betrachtet, da zu wenig Befunde vorlagen und die Zahl zu klein war). Aufgeführt werden also:

1. Übergewicht
2. Hypertonie
3. Nikotinabusus
4. Hypercholesterinaemie.

Zu Beginn eine Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen RF innerhalb des untersuchten Kollektivs (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11

Häufigkeit der RF im gesamten Krankengut

Risikofaktor (= RF)	RF liegt vor bei	% mit RF	Männer: RF liegt vor bei	Männer: % mit RF	Frauen: RF liegt vor bei	Frauen: % mit RF
Hypercholesterinaemie	104	31,7 %	39	25,6 %	65	35,9 %
Hypertonie	199	47,4 %	76	38,0 %	123	56,0 %
Übergewicht	279	66,4 %	128	64,0 %	151	68,6 %
Raucher	180	42,9 %	153	76,5 %	27	12,3 %

Bei den Prozentzahlen der Hypercholesterinaemie ist zu berücksichtigen, daß nur bei 333 Patienten (152 Männer, 181 Frauen) der Cholesterinspiegel bestimmt wurde.

Nun wird die Anzahl der Patienten mit einem dieser RF derjenigen ohne RF gegenübergestellt. Von diesen beiden Gruppen wird der prozentuale Anteil mit o. Ap. der unteren Extremitäten bestimmt; sodann erfolgt eine Aufschlüsselung nach peripherem oder proximalem Sitz des Gefäßprozesses (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12

Risikofaktoren und obliterierende Angiopathie

RF vorhanden oder nicht		von 420 Unter-sucht.	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	davon mit periph. o. Ap.	% mit pheriph. o. Ap.	davon mit prox. o. Ap.	% mit prox. o. Ap.
Übergew.	mit	279	72	25,8 %	50	17,9 %	22	9%
"	ohne	141	49	34,8 %	35	24,9 %	14	9,9%
Hyperton.	mit	199	59	29,6 %	34	17,1 %	25	12,5%
"	ohne	221	62	28,0 %	51	23,0 %	11	5,0%
Raucher	ja	180	54	30,0 %	34	18,9 %	20	11,1%
"	nein	240	67	27,9 %	51	21,2 %	16	6,7 %
Hyperchol.	mit	104	44	42,3 %	25	24,0 %	19	18,3%
"	ohne	229	68	29,7 %	55	24,0 %	13	5,7%
Männer	von	200						
Übergew.	mit	128	35	27,4 %	19	14,9 %	16	12,5%
"	ohne	72	26	36,1 %	15	20,8 %	11	15,3%
Hyperton.	mit	76	29	38,2 %	11	14,5 %	18	23,7%
"	ohne	124	32	25,8 %	23	18,5 %	9	7,3 %
Raucher	ja	153	47	30,7 %	28	18,3 %	19	12,4%
"	nein	47	14	29,8 %	6	12,8 %	8	17,0%
Hyperchol.	mit	39	23	59,0 %	10	25,7 %	13	33,3%
"	ohne	113	32	28,3 %	22	19,5 %	10	8,8%
Frauen	von	220						
Übergew.	mit	151	37	24,5 %	31	20,5 %	6	4,0%
"	ohne	69	23	33,3 %	20	29,0%	3	4,3%
Hyperton.	mit	123	30	24,4 %	23	18,7 %	7	5,7%
"	ohne	97	30	31,0 %	28	29,0 %	2	2,0 %
Raucher	ja	27	7	25,9 %	6	22,2 %	1	3,7 %
"	ohne	193	53	27,4 %	45	23,3 %	8	4,1 %
Hyperchol.	mit	65	21	32,3 %	15	23,1 %	6	9,2 %
"	ohne	116	36	31,0 %	33	28,4 %	3	2,6 %

Zu den unter "Nichtrauchern" aufgeführten Diabetikern mit proximaler o. Ap. ist zu bemerken, daß nur 3 absolute Nichtraucher darunter sind, die also nie geraucht haben. Die restlichen 5 haben vor mehr als 10 Jahren das Rauchen völlig aufgegeben.

Tabelle 12 läßt folgendes erkennen:

1. Normal- und Untergewichtige zeigen häufiger pathologische Oszillogramme als Übergewichtige.
2. Ein Einfluß der Hypertonie läßt sich nur bei den proximalen Gefäßobliterationen nachweisen. Bei Frauen und Männern sind die Hypertoniker dreimal häufiger von hochsitzenden Gefäßprozessen befallen (statistisch signifikant).
3. Über die Bedeutung des Rauchens bei Diabetikern mit o. Ap. lassen sich keine eindeutigen Beziehungen aus dieser Aufstellung ablesen.
4. Die Hypercholesterinaemie hat ebenfalls eine entscheidende Bedeutung für die Entstehung von proximalen obliterierenden Gefäßveränderungen. Die Männer mit diesen RF sind viermal, die Frauen dreimal häufiger von proximalen Obliterationen befallen als Patienten ohne diesen RF (Statistisch signifikant). In der Peripherie wirkt sich dieser Faktor offenbar weniger aus.

Um die Bedeutung des RF Übergewicht genauer zu untersuchen, wurde Tabelle 13 erstellt. Sie belegt, daß die Untergewichtigen am häufigsten und die stark Übergewichtigen am seltensten von obliterierender Gefäßerkrankung befallen werden (statistisch signifikant). Die Angiopathie-Frequenz nimmt also mit zunehmendem Körpergewicht ab.

Tabelle 13

Gewicht und o. Ap.

Gewicht	Anteil von 420 Unter-sucht.	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	Männer von 200	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	Frauen von 220	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.
Untergew.	15	8	53,0 %	7	4	57,1 %	8	4	50,0%
Normgew.	126	41	32,5 %	65	22	33,9 %	61	19	31,2%
Übergew.	183	51	27,9 %	89	22	24,8 %	94	29	30,9%
starkes Übergew.	96	21	21,9 %	39	13	33,3 %	57	8	14,0%
ohne Übergew.	141	49	34,8 %	72	26	36,1 %	69	23	33,3%
mit Übergew.	279	72	25,8 %	128	35	27,4 %	151	37	24,5%

Die Feststellung, daß Nicht-Übergewichtige häufiger von o. Ap. betroffen werden, gilt in gleicher Weise für Männer und Frauen.

Die isolierte Betrachtungsweise einzelner RF ist nicht ganz unproblematisch, da die Wirkung weiterer vorhandener RF nicht mit Sicherheit auszuschließen ist. Deshalb wurde versucht, das Zusammentreffen und die Wirkung mehrerer RF zu analysieren. Dabei kam es bei der Aufteilung in Untergruppen, in denen sich einzeln aufgeführte RF summierten, zu sehr kleinen und deshalb nur schwer beurteilbaren Werten, so daß dieser Versuch aufgegeben wurde.

Statt dessen wurde das Zusammentreffen mehrerer - nicht mehr einzeln aufgeführter RF untersucht. Es wurden Gruppen zusammengestellt mit keinem, 1, 2, 3 oder 4 RF und versucht, zu beurteilen, inwieweit sich z.B. 3 nicht näher definierte RF auf Häufigkeit und Lokalisation der obliterierenden Gefäßerkrankung auswirken (siehe Tabelle 14).

Patienten, bei denen der Diabetes praktisch der einzige RF ist, zeigen bereits zu einem hohen Prozentsatz obliterierende Gefäßveränderungen und zwar die Frauen deutlich häufiger (53 %) als die Männer (7 %), es handelt sich dabei überwiegend um periphere Lokalisationen.

Tabelle 14

Zusammentreffen mehrerer RF und o. Ap. -Häufigkeit

Anzahl d. RF	von 420 Unter-sucht.	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	mit periph. o. Ap.	% mit o. Ap.	mit prox. o. Ap.	% mit o. Ap.
kein RF	31	10	32,3 %	9	29,0 %	1	3,3 %
1 RF	91	27	29,7 %	23	25,3 %	4	4,4 %
2 RF	129	42	32,6 %	31	24,1 %	11	8,5 %
3 RF	77	30	39,0 %	15	18,5 %	15	18,5 %
4 RF	9	3	33,3 %	2	22,2 %	1	11,1 %
Cholesterin nicht bestimmt	83	9		5		4	
Männer von	200						
kein RF	14	1	7,2 %	1	7,2 %	-	-
1 RF	38	12	31,6 %	8	21,1 %	4	10,5 %
2 RF	58	23	39,7 %	16	27,6 %	7	12,1 %
3 RF	38	16	42,1 %	5	13,1 %	11	29,0 %
4 RF	8	3	37,5 %	2	25,0 %	1	12,5 %
Cholesterin nicht bestimmt	44	6		2		4	
Frauen von	220						
kein RF	17	9	52,9 %	8	47,0 %	1	5,9 %
1 RF	53	15	27,3 %	15	27,3 %	-	-
2 RF	71	19	26,8 %	15	21,2 %	4	5,6 %
3 RF	39	14	35,9 %	10	25,6 %	4	10,3 %
4 RF	1	-	-	-	-	-	-
Cholesterin nicht bestimmt	39	3	-	3		-	

Bei der Betrachtung des Einflusses der verschiedenen RF auf die Gesamtzahl der o. Ap. nimmt die Häufigkeit mit steigender RF-Zahl zu (Abgesehen davon, daß die Quote mit o. Ap. bei den RF-Freien am höchsten liegt). Doch bei Aufschlüsselung nach der Lokalisation der o. Ap. sieht das Bild ganz anders aus: Die peripheren Obliterationen finden sich unabhängig von der Zahl der RF immer in etwa 20 - 30 % der Untersuchten.

Jedoch die proximalen Stenosierungen zeigen einen Häufigkeitsanstieg bei Zunahme der RF-Zahl (Die Gruppe der Patienten mit 4 RF ist zu klein, um eine endgültige Beurteilung zuzulassen). Hieraus läßt sich Folgendes schließen: Die angeführten Risikofaktoren nehmen vorwiegend Einfluß auf die proximalen Gefäßgebiete, d.h. also vom Knie an aufwärts, und lassen die peripheren sozusagen unangetastet. Dafür spricht auch das Vorkommen peripherer Obliterationen bei völligem Fehlen weiterer Risikofaktoren.

G) THERAPIE

Um beurteilen zu können, wie sich Art und Erfolg der Therapie auf die Gefäßleiden der unteren Extremitäten auswirken, wurden die Tabellen 15, 16 und 17 zusammengestellt.

Tabelle 15 zeigt, daß die Art der Therapie keinen Einfluß nimmt auf die Häufigkeit der o. Ap. Bei nur mit Diät einstellbaren Zuckerkranken finden sich nicht weniger Obliterationen als bei Patienten, deren Stoffwechselstörung nur durch Insulin oder orale Antidiabetika ausreichend kompensiert werden kann. Man kann also annehmen, daß die Schwere der Zuckerkrankheit keine entscheidende Rolle spielt bei der Entstehung der obliterierenden Angiopathie der unteren Extremitäten.

Tabelle 15

Art der Therapie und Häufigkeit der o. Ap.

Art der Behandlung	von 420 Unter-sucht.	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	Männer von 200	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	Frauen von 220	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.
Diät	84	23	27,4 %	52	16	30,8%	32	7	21,9 %
Tabl.	214	64	29,9 %	105	33	31,4%	109	31	28,4 %
Insulin	82	24	29,3 %	31	9	29,0%	51	15	29,4 %
Insulin + Tabl.	40	10	25,0 %	12	3	25,0%	28	7	25,0 %

Tabelle 16 gibt die Anzahl der Patienten wieder, die ihre Diät nicht eingehalten haben - mit fast der Hälfte ein erschreckend hoher Anteil. Im Vergleich zu den folgsamen Patienten haben sie jedoch keine größere Angiopathie-Häufigkeit. Auch besteht darin kein Geschlechtsunterschied. Die Nichtbeachtung der Diätvorschriften wirkt sich also nicht fördernd auf die Entstehung von obliterierenden Gefäßprozessen an den unteren Extremitäten aus.

Tabelle 16

Einhaltung der Diät und Häufigkeit der o. Ap.

Diät eingehalten ja/nein	Diät beurteilbar bei 376 (=100%)	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	bei 173	Männer davon mit o. Ap.	% o. Ap.	bei 203	Frauen davon mit o. Ap.	% o. Ap.
nein	183	46	25,1%	84	23	27,4%	99	23	23,2%
ja	193	57	29,5%	89	26	29,3%	104	31	29,8%

Anders sieht es aus, wenn die Einstellbarkeit der Stoffwechselstörung betrachtet wird (siehe Tabelle 17). Bei 324 Patienten konnte ein mindestens einjähriger Beobachtungszeitraum beurteilt werden. Davon waren 83 (25,6%) schlecht eingestellt, zeigten also starke Schwankungen bei den Blutzuckerkontrollen und häufig erhöhte Harnzucker-Ausscheidungen. Bei 30 dieser Patienten (36,2 %) wurde eine o. Ap. diagnostiziert. Demgegenüber wurde nur bei 60 von 241 der gut eingestellten Diabetiker (26,6 %) eine pathologische Kurvenform abgeleitet. Dies gilt in gleicher Weise für Frauen und Männer.

Tabelle 17

Einstellbarkeit der Stoffwechselstörung und Häufigkeit der o. Ap.

Einstellbarkeit	Einst. beurteilb. b. 324 (=100%)	davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	bei 147	Männer davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.	bei 177	Frauen davon mit o. Ap.	% mit o. Ap.
schlecht	83	30	36,2%	28	10	35,7%	55	20	36,4%
gut	241	64	26,6%	119	33	27,7%	122	31	25,4%

H) ANGIOPATHIEN AN ANDEREN ORGANEN

Im folgenden wird versucht festzustellen, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen der o. Ap. der unteren Extremitäten und der Angiopathie anderer Organe (Retinopathie, Apoplexie, Herzinfarkt und pathologisches EKG) (siehe Tabelle 18).

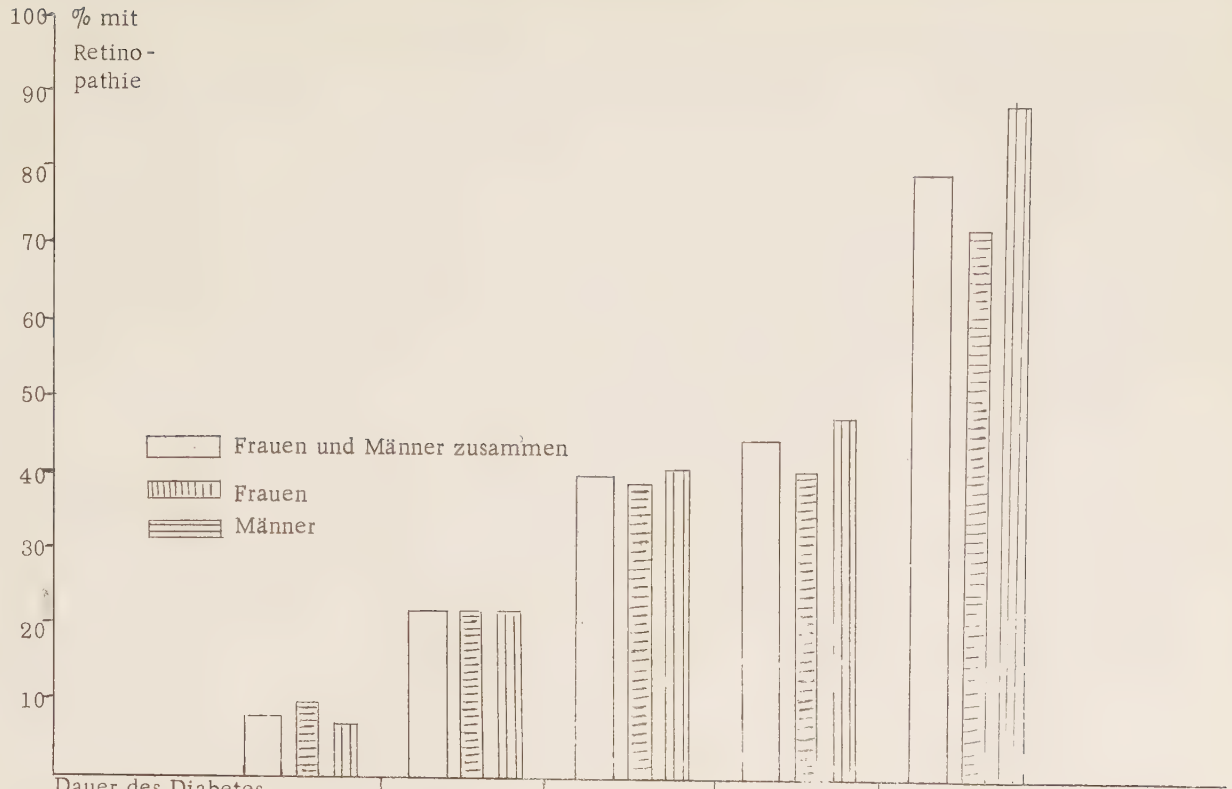
Tabelle 18

Häufigkeit der Angiopathie von Hirn, Herz und Auge bzw. von pathol. EKG und Zusammentreffen mit o. Ap.

Herz-infarkt	Anzahl mit	% der betr. Gruppe	Männer Anzahl mit	Männer % der betr. Gr.	Frauen Anzahl mit	Frauen % der betr. Gr.
insgesamt	30	7,2 %	21	10,5 %	9	4,1 %
mit o. Ap.	10	8,3 %	8	13,1 %	2	3,3 %
ohne o. Ap.	20	6,7 %	13	8,2 %	7	4,4 %
Apoplexie						
insges.	14	3,3 %	4	2,0 %	10	4,6 %
mit o. Ap.	4	3,3%	-	-	4	6,6 %
ohne o. Ap.	10	3,3%	4	2,9 %	6	3,8 %

pathol. EKG	EKG abgeleitet bei			EKG abgeleitet bei			EKG abgeleitet bei		
insges.	381	254	66,7%	176	116	66,0%	205	138	67,3%
mit o. Ap.	109	76	69,6%	54	39	72,3%	55	37	67,2%
ohne o. Ap.	272	178	65,5%	122	77	63,0%	150	101	67,4%
Retino-pathia diabet.	Fundus gespie-gelt bei			Fundus gespie-gelt bei			Fundus gespie-gelt bei		
insges.	333	87	26,1%	158	36	22,8%	175	51	29,1%
mit o. Ap.	97	29	29,9%	49	12	24,5%	48	17	35,4%
ohne o. Ap.	236	58	24,6%	109	24	22,0%	127	34	26,8%

Hiernach scheint keine Beziehung zu bestehen zwischen diesen verschiedenen Angiopathien, d.h. bei Bestehen einer o. Ap. kommt es nicht



Dauer des Diabetes in Jahren:	- 2	2 - 5	5 - 10	10 - 20	über 20
Zahl der Untersuchten:	85	81	44	58	17

Abb. 1: Retinopathia diabetica: Häufigkeit in Abhängigkeit von der Dauer des Diabetes.

zu einem selteneren oder häufigeren Auftreten einer weiteren Angiopathie.

Wenn man die Retinopathia diabetica in ihrer Abhängigkeit von der Dauer des Diabetes untersucht, zeigt sich eine zunehmende Häufigkeit bei länger bestehender Stoffwechselstörung (siehe Abbildung 4). Bei über zwanzigjährigem Bestehen des Diabetes steigt die Retinopathiefrequenz auf über 80 % an.

IV. STATISTISCHE BERECHNUNGEN

Um zwei Gruppen, deren Versuchsergebnisse durch Zählung entstanden sind und in Prozenten angegeben werden, zu vergleichen, muß die statistische Fragestellung lauten: Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, daß der Unterschied dieser beiden Häufigkeitsangaben (in Prozent) zufällig durch die Stichproben-Entnahme entstanden ist und in Wirklichkeit gar nicht besteht ?

Um diese Frage zu beantworten, wurden einige wichtige Prozentzahlen der vorliegenden Untersuchung mit Hilfe der Vierfeldertafel (Chi-Quadrat-Test) miteinander verglichen.

Die Testgröße dabei ist χ^2 (Chi-Quadrat), das ein Maß für die Wahrscheinlichkeit darstellt, daß in Wirklichkeit kein Unterschied besteht.

Als Beispiel sei folgende Berechnung ausführlicher dargestellt: Vergleich der Prozentzahlen, daß zuckerkranke Männer dreimal so häufig von proximaler o. Ap. betroffen werden wie diabetische Frauen. Tabelle 5 zeigt, daß 13,5 % aller untersuchten Männer und nur 4,1 % aller untersuchten Frauen unter proximaler o. Ap. leiden. Die Vierfeldertafel für die Prozentzahlen sieht dann folgendermaßen aus:

a	b	a + b
c	d	c + d
a + c	b + d	a + b + c + d = N

a = 27 = Männer mit prox. o. Ap. — a + b = alle Patienten mit o. Ap. (prox.)

b = 9 = Frauen mit prox. o. Ap.

c = 173 = Männer ohne prox. o. Ap. — c = d = alle Patienten ohne prox. o. Ap.

d = 211 = Frauen ohne prox. o. Ap.

a + c = alle untersuchten Männer

b + d = alle untersuchten Frauen

a = b + c + d = N = alle untersuchten Patienten.

Die Berechnungen wurden dann nach folgender Formel vorgenommen:

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - 1/2 \cdot N)^2 \cdot N}{(a+b) \cdot (c+d) \cdot (a+c) \cdot (b+d)}$$

(dabei bedeutet $|ad - bc|$, daß der zwischen die senkrechten Striche eingeschlossene Wert absolut genommen wird, also ohne Berücksichtigung des Vorzeichens).

Für den vorliegenden Fall ergibt sich für χ^2 ein Wert von 10,6. Nach der χ^2 - Tabelle folgt daraus für p ein Wert, der kleiner ist als 0,01 ($p < 0,01$). das bedeutet, die Wahrscheinlichkeit p, daß zwischen diesen beiden Prozentzahlen kein Unterschied besteht, ist kleiner als 1 %. Damit wird der Unterschied dieser zwei Prozentzahlen als statistisch signifikant betrachtet.

Nach dem Chi-Quadrat-Test wurden alle weiteren statistischen Berechnungen angestellt:

1) Männer über 50 Jahre haben in 15,3 %, Frauen in 5,0 % der Untersuchten eine proximale o. Ap. Die Zahlen für die Vierfeldertafel:

a = 26	a + b = 35	
b = 9	c + d = 317	N = 352
c = 144	a + c = 170	
d = 173	b + d = 182	

Für χ^2 ergibt sich 10,5; dann ist p kleiner als 0,01. Der Unterschied zwischen den Prozentzahlen ist also statistisch signifikant.

2) Frauen unter 50 Jahren haben zu 39,6 % periphere o. Ap., Männer nur zu 13,3 %.
Vierfeldertafelzahlen:

a = 15	a + b = 19	
b= 4	c + d = 49	N = 68
c = 23	a + c = 38	
d = 26	b + d = 30	

Für χ^2 ergibt sich 5,7; dann liegt p zwischen 0,01 und 0,05, d.h. die Wahrscheinlichkeit p, daß der Unterschied der Prozentzahlen auf dem Zufall beruht, liegt zwischen 1 % und 5 %, gilt also noch als sehr gering.

3) Männer mit Hypertonie haben zu 23,7 %, Frauen nur zu 7,3 % eine proximale o. Ap.
Vierfeldertafelzahlen:

a = 18	a + b = 27	
b = 9	c + d = 173	N = 200
c = 58	a + c = 76	
d = 115	b + d = 124	

Für χ^2 ergibt sich 9,1, dann ist p kleiner als 0,01. Es besteht also ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Prozentzahlen.

4) Zuckerkranke mit Hypercholesterinaemie haben zu 18,3 %, diejenigen ohne Hypercholesterinaemie nur zu 5,7 % eine proximale o. Ap.
Vierfeldertafelzahlen:

a = 19	a + b = 32	
b = 13	c + d = 301	N = 333
c = 85	a + c = 104	
d = 216	b + d = 228	

Für χ^2 ergibt sich 11,6; dann ist p kleiner als 0,01, d.h. diese Prozentzahlen unterscheiden sich in statistisch signifikanter Weise.

5) Untergewichtige haben zu 53,0 %, stark Übergewichtige nur zu 21,9 % eine o. Ap.
Vierfeldertafelzahlen:

a = 8	a + b = 29	
b = 21	c + d = 82	N = 111
c = 7	a + c = 15	
d = 75	b + d = 96	

Für χ^2 ergibt sich 6,14; dann liegt p zwischen 0,01 und 0,05, und zwar sehr viel näher an 0,01. Der Unterschied wird also als statistisch signifikant betrachtet.

V. DISKUSSION

A) HÄUFIGKEIT, LOKALISATION UND GESCHLECHTSVERTEILUNG DER OBLITERIERENDEN GEFÄSSERKRANKUNGEN

Bei 121 von 420 (28,8 %) untersuchten Diabetikern wurde eine gestörte Durchblutung der unteren Extremitäten festgestellt, und zwar fast gleich häufig bei Männern (30,5 %) und Frauen (27,2 %). Diese Angabe ist nur mit äußerster Zurückhaltung mit den Prozentzahlen anderer Autoren zu vergleichen (siehe Tabelle 1); denn in den meisten Fällen wird die Methode, mit der die Durchblutungsstörung diagnostiziert wurde, nicht oder nicht ausreichend beschrieben (BRYFOGLE & BRADLEY (5); EMMRICH (10); HERZSTEIN & WEINROTH (12); STEIGERWALDT (28); SÜDHOF, WAGNER & KRAUSE (29)). Bei LUNDBAEK (20) wird von einer nicht näher erklärten Oszillometrie (mechanische oder elektronische ?) gesprochen, mit deren Hilfe bei 28 % der untersuchten Diabetiker obliterierende Gefäßprozesse aufgedeckt wurden.

Es ist klar, daß diese Mängel in der Beschreibung der Methode

1. einen Vergleich der Angaben nur unter großem Vorbehalt erlauben und
2. die anderenorts beschriebenen Ergebnisse nicht ganz objektiv, weil nicht reproduzierbar und nicht nachprüfbar sind.

SEMPLE (27) stellte folgende Kriterien für das Vorhandensein einer o. Ap. auf: Claudicatio intermittens, Gangraen und fehlende Pulse nach Belastung. Diese auf relativ subjektiven Befunden beruhende Methode führte zur Feststellung einer o. Ap. bei 42 % der 100 untersuchten zuckerkranken Patienten, die jedoch alle über 50 Jahre alt waren. In einem Teil der Fälle wurde arteriografisch das Bestehen einer o. Ap., vor allem an Unterschenkel- und Fußarterien, verifiziert.

Die Methoden, mit denen KAEDING (17) arbeitete, waren folgende:

1. Pulspalpation,
2. Röntgen-Nativaufnahmen der Beingefäße zur Feststellung von Kalkablagerungen,
3. Oszillographie nach Gesenius-Keller.

Damit kam er auf 21,5 % (130 von 594) pathologische Befunde an den peripheren Arterien. Dazu ist kritisch anzumerken:

1) Die Pulspalpation ist für diese Art der Untersuchung (Häufigkeitsangaben von o. Ap.) wenig zuverlässig, da nach RATSCHOW (25) in 1/3 der Fälle Lageanomalien der Fußarterien vorliegen können, die dadurch eine Gefäßerkrankung vortäuschen können.

2) Die Kalkeinlagerungen in Extremitätengefäßen (im Sinne einer Möncke-berg'schen Mediasklerose), die bei Zuckerkranken gehäuft zur Beobachtung gelangen, können nach SCHETTLER (26) nicht einmal als drohende Durchblutungsstörung gewertet werden, da sie keine Einengung des Lumens bewirken.

3) Die Oszillographie nach Gesenius-Keller erlaubt nicht, an den Füßen sicher pathologische Befunde zu erheben.

Bei der Auswertung dieser drei Methoden wurden zwar nicht alle positiven Befunde als pathologisch gewertet, aber nach welchen Gesichtspunkten dabei vorgegangen wurde, ist nicht beschrieben worden.

Es erübrigt sich meiner Meinung nach, weitere Zahlen einander gegenüberzustellen, da jeweils grundsätzlich verschiedene Methoden angewendet wurden und deshalb keine objektivierbare und sicher vergleichbare Nachprüfung möglich ist.

WIDMER (31) hat jedoch eine große Gruppe der Durchschnittsbevölkerung (6 400 Berufstätige) mit derselben, auch bei der vorliegenden Untersuchung verwendeten Methode auf o. Ap. untersucht. Bei Männern zwischen 40 und 64 Jahren fand er je nach Alter eine Angiopathiehäufigkeit von 3 - 7 %. Dabei handelte es sich jedoch um ein positiv ausgewähltes, weil werksärztlich versorgtes und berufstätiges Kollektiv, so daß er für eine unausgewählte Population eine größere Häufigkeit annimmt. Im Rahmen seiner Untersuchung kommt er zu dem Ergebnis, daß Diabetiker doppelt so häufig von arteriellen Verschlußkrankheiten betroffen sind wie Nicht-Diabetiker.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß WIDMERs(31) Probanden positiv ausgewählt waren, also in der Normal-Bevölkerung etwa doppelt so viele Verschlußkranke zu vermuten sind, und wegen der Anwendung derselben Methodik, komme ich zu demselben Ergebnis wie WIDMER (31), daß Diabetiker etwa zwei- bis dreimal so oft von o. Ap. betroffen werden wie Nicht-Diabetiker.

B) VERTEILUNGSTYPEN

In Übereinstimmung mit BÜRGER (6), LUNDBAEK (19, 20), JOSLIN (15), RATSCHOW (25), SCHETTLER (26) und WIDMER (30, 31) wurde hier festgestellt, daß bei diabetischer Stoffwechselstörung obliterierende Gefäßveränderungen vorwiegend in der Peripherie - d.h. an den kleinen Arterien der unteren Extremitäten - gefunden werden.

Bei Nicht-Diabetikern bzw. bei unausgewähltem Krankengut tritt der periphere Verschlußtyp der o.Ap. in rund 20 % der Fälle auf (siehe Tabelle 3). Bei Diabetikern wird er mit 35 % (KAEDING (17)) und mit 46 % (EMMRICH (10)) angegeben. Bei der vorliegenden Untersuchung betrug der Anteil des peripheren Typs über 70 %, ein Wert, der sicher nur teilweise auf die verbesserte Diagnostik durch die akrale elektronische Oszillographie erklärt werden kann.

Der vielerorts betonte Ausgleich des Männer - Frauen - Quotienten bei verschlußkranken Diabetikern darf offensichtlich nicht so pauschal beurteilt werden; denn unterteilt man die o. Ap. nach proximalem und peripherem Sitz und betrachtet dann die Geschlechter getrennt, so erkennt man einen unterschiedlichen Charakter der Gefäßerkrankung bei diabetischen Männern und Frauen. Die Männer erkranken weiterhin (dreimal so oft) häufiger an den proximalen - größeren - Extremitätenarterien als die Frauen, die diesen Sachverhalt sozusagen ausgleichen durch häufigere Obliterationen der peripheren - kleineren - Gefäße an den Unterschenkeln (siehe Tabelle 5). Damit erhebt sich die Frage, in welchem Maße der Diabetes überhaupt Einfluß nimmt auf die pathologischen Veränderungen der größeren Arterien, denn auch bei Nicht-Diabetikern erkranken ja die Männer (vier- bis zehnmal) häufiger an den proximalen Gefäßen. Der Klärung dieser Frage kann im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter nachgegangen werden; sie sei hiermit zur Diskussion gestellt.

C) BESCHWERDEN

Kranke mit o.Ap. klagen über typische Beschwerden, die zu einer relativ frühen Diagnose der Durchblutungsstörung führen können (einseitige Abblassung eines Fußes, Paraesthesien, Kältegefühl, intermittierendes Hinken, Schmerzanfälle in Unterschenkel und Fuß, später Ruheschmerzen usw.). Doch diese Beschwerden fehlen sehr oft bei Diabetikern mit o.Ap.

Dieser Umstand könnte erklärt werden aus der Tatsache, daß bei Nicht-Diabetikern häufiger die großen Gefäße obliterieren und sich dadurch die Hypoxie- und Ischaemiezeichen, die die Beschwerden verursachen, deutlicher und früher bemerkbar machen. In diesem Zusammenhang ist jedoch auf die Feststellung von WIDMER (31) hinzuweisen, der bei der Durchschnittsbevölkerung mit o. Ap. in 66 % keine Symptome fand - ein Wert, der von dem hier beobachteten (70 %) nur geringfügig abweicht. Der größere Anteil der Frauen dieser Untersuchung ohne Beschwerden (76 %) wäre demnach aus dem häufigeren Befall der kleineren Arterien am Unterschenkel und Fuß zu deuten.

D) DAUER DES DIABETES

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse über den Zusammenhang zwischen Dauer der Stoffwechselstörung und Auftreten einer o. Ap. möchte ich mich der Meinung von MOHNIKE (22) und SEMPLE (27) anschließen, die k e i n e Korrelation festgestellt haben. Die von KAEDING (17) statistisch bewiesene Beziehung wird durch das vorliegende Resultat stark in Frage gestellt. Dies mag mit auf die verbesserte, weil präzisere Diagnostik zurückzuführen sein, denn die obliterierenden Gefäßprozesse bei frisch erkanntem Diabetes sind überwiegend ganz peripher, d. h. an den Großzehen lokalisiert (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19

Altersgruppen und Lokalisation der o. Ap.

Altersgruppen in Jahren	Anzahl von 420 Untersuchten	Gruppe II		Gruppe III	Gruppe IV
		Zehen	Fuß		
11 - 30	14	4	-	-	-
31 - 40	21	5	2	-	-
41 - 50	33	6	2	-	1
51 - 60	93	6	7	2	3
61 - 70	176	19	8	4	15
über 70	83	9	7	4	17
Männer von 200 Untersuchten					
11 - 30	6	-	-	-	-
31 - 40	8	-	-	-	-
41 - 50	16	3	1	-	1
51 - 60	59	3	5	1	3
61 - 70	83	7	6	2	13
über 70	28	2	2	2	10
Frauen von 220 Untersuchten					
11 - 30	8	4	-	-	-
31 - 40	13	5	2	-	-
41 - 50	17	3	1	-	-
51 - 60	34	3	2	1	-
61 - 70	93	12	2	2	2
über 70	55	7	5	2	7

Es werden jedoch bei beiden Geschlechtern auch proximale Obliterationen bei noch nicht halbjährigem Bekanntsein der Zuckerkrankheit aufgedeckt.

Bei dieser Betrachtung darf keinesfalls außer acht gelassen werden, daß die wahre Dauer des Diabetes nie sicher zu beurteilen ist. Hier kann also nur die Zeit erfaßt werden, die seit der Entdeckung der Stoffwechselstörung verstrichen ist und die nicht identisch ist mit der Manifestationszeit des Diabetes, da es je nach Selbstbeobachtung, Empfindsamkeit und Mentalität der Menschen mehr oder weniger lange dauert, bevor der Arzt wegen der aufgetretenen Beschwerden aufgesucht wird. Deshalb ist die Dauer des Diabetes bis zur Diagnose mit größter Zurückhaltung zu beurteilen.

Festzuhalten ist also, daß auch bei frisch diagnostiziertem Diabetes bereits obliterierende Gefäßprozesse gefunden werden im Gegensatz zu der Meinung von HERZSTEIN & WEINROTH (12), KAEDING (16), LUNDBAEK (19) und SCHETTLER (26). Zuzustimmen ist der Ansicht von MOHNIKE (22), der die Makroangiopathie der unteren Extremitäten sogar für ein Frühsymptom hält.

In diesem Zusammenhang müßte man also die Angiopathia diabetica obliterans der unteren Extremitäten aus dem von LUNDBAEK (20) geprägten Begriff des spätdiabetischen Syndroms herauslösen und getrennt als frühdiabetisches Symptom bezeichnen.

E) ALTER

Der Behauptung, das diabetische Gefäßleiden sei in jüngerem Alter extrem selten (KAEDING (16); LUNDBAEK (19); SCHETTLER (26)), muß widersprochen werden, wenn man bei 21 Diabetikerinnen unter 40 Jahren in 11 Fällen eine o. Ap. findet. Männer unter 40 Jahren (14) waren bei unserer Untersuchung frei von o. Ap. Auch KAEDING (16) fand diesen Geschlechtsunterschied, deutete ihn aber nicht in diesem Sinne.

Die Tabellen 9 und 10 belegen das Auftreten peripherer Obliterationen unabhängig vom Alter der Patienten (auch hier besteht ein charakteristischer Geschlechtsunterschied), denn in jeder Dekade schwanken die Prozentzahlen zwischen 15 % und 25 %, mit Ausnahme der ersten drei Jahrzehnte bei den Frauen, die vielleicht nur zufällig eine überdurchschnittlich hohe Zahl von peripheren Obliterationen bieten. Auf jeden Fall kann man daraus schließen, daß die periphere o. Ap. bei Frauen schon sehr früh auftritt, also keine Beziehung zum Alter hat.

Eine deutliche Altersabhängigkeit zeigen aber die proximalen Gefäß-

veränderungen, und zwar bei beiden Geschlechtern finden sie sich in höherem Alter häufiger. Bei Männern finden sie sich nach dem 40., bei Frauen erst nach dem 60. Lebensjahr.

Hier taucht die Frage auf, welche Gefäßveränderungen sind durch den Diabetes und welche durch das Alter bedingt. Es dürfte schwierig sein, diese beiden Hauptursachen gegeneinander abzugrenzen und darauf eine klare Antwort zu erhalten.

In der Literatur gibt es keine Angaben über das unterschiedliche Verhalten großer und kleiner Gefäße in Abhängigkeit vom Alter. Der hier festgestellte Sachverhalt, daß die peripheren Gefäßveränderungen beim Diabetes offenbar nicht durch das Alter beeinflußt werden, verdankt seine Aufdeckung vorwiegend zwei Faktoren.

1. der subtileren Diagnostik mit der elektronischen Oszillographie, die auch Störungen an akralen Kreislaufgebieten hat erkennen lassen und
2. einer differenzierten Betrachtungsweise mit Unterscheidung von peripherem und proximalem Typ der obliterierenden Gefäßerkrankung.

Bei Aufteilung des Krankengutes in drei Altersgruppen ergibt sich bei KAEDING (16) folgendes Bild, dem ich das Ergebnis dieser Untersuchung gegenüberstellen möchte (siehe Tabelle 10 und 20).

Tabelle 20

Alter und periphere Durchblutungsstörungen bei Diabetikern (KAEDING (16) 1965)

Lebensalter	Zahl der Untersuchten	davon mit peripherer Durchblutungsstörung	% mit peripherer Durchblutungsstörung
21 - 40	54	1	1,8 %
41 - 60	202	17	8,5 %
über 60	346	112	32,1 %

KAEDING (16) schließt auf eine Zunahme der Durchblutungsstörungen mit zunehmendem Alter der Diabetiker. Man kann den gleichen Schluß ziehen aus Tabelle 10 (Spalten 1 - 4), (abgesehen von den hohen

Prozentzahlen der Frauen unter 40 Jahren, wodurch das Bild ein wenig verfälscht würde).

Wenn jedoch die Unterteilung vorgenommen wird, und zwar in peripheren und proximalen Verschlußtyp, so wird deutlich, daß das Alter sich praktisch nur auf die größeren Gefäße auswirkt (Spalten 5 - 8), denn der periphere Typ bleibt unabhängig vom Alter konstant bei einer Frequenz um etwa 20 %.

Die Angaben anderer Autoren über die Häufigkeit der o. Ap. bei über 60jährigen Diabetikern (LUNDBAEK (20) : 49 %; HERZSTEIN & WEINROTH (12) : 63 %) sind wie bereits erwähnt kaum in Beziehung zu den Ergebnissen dieser Untersuchung zu setzen, weil die Methode nicht genau bekannt ist.

Die gleiche Einschränkung muß man machen, wenn man für die über 50jährigen die Angaben von HERZSTEIN & WEINROTH (12) sowie von SEMPLE (27) betrachtet, die zwar mit 42 % genau übereinstimmen, aber sicher mit voneinander abweichenden Methoden erzielt wurden. Mit der elektronischen Oszillographie wurde eine Häufigkeit von 28,7 % festgestellt (Männer 32,9 %, Frauen 24,8 %).

Da es in der Literatur keine vergleichbaren Ergebnisse gibt, ist die Tabelle 10, aus der hervorgeht, daß bei Frauen unter 50 Jahren häufiger o. Ap. vorkommt als bei über 50jährigen, während es sich bei Männern gerade umgekehrt verhält, folgendermaßen zu deuten:

Frauen mit Diabetes werden in verstärktem Maße schon in den ersten fünf Dekaden ihres Lebens vom peripheren Typ der o. Ap. erfaßt, während bei den Männern beide Typen nach dem 50. Lebensjahr gehäuft auftreten. Es besteht also zwischen den obliterierenden Gefäßerkrankungen von Diabetikern ein grundlegender Unterschied zwischen Männern und Frauen. Es ist also nicht ganz berechtigt, wenn bei Diabetikern mit o Ap. von einem Ausgleich des Männer-Frauen-Quotienten gesprochen wird. Pauschal betrachtet erfolgt zwar ein Ausgleich, jedoch besteht ein Unterschied zwischen Männern und Frauen in bezug auf die Lokalisation der o. Ap. in Abhängigkeit vom Alter.

F) RISIKOFAKTOREN

In der Literatur wird das Übergewicht überwiegend als eine Komponente beurteilt, die eine erhöhte Gefährdung darstellt im Hinblick auf die o. Ap. der unteren Extremitäten. MOHNIKE (22) ist der Meinung, übergewichtige Zuckerkranke neigten in besonderem Maße zu Makroangiopathien. Auch BAILEY (1) hält fettsüchtige Diabetiker für besonders gefährdet. BUSCHMANN, FRITZE und MARSCH (7) stellten ebenfalls eine Korrelation fest zwischen dem Körpergewicht und diabetischen Gefäßleiden. Sie fanden bei Übergewichtigen in 34 %, bei Normalgewichtigen in 29 %, und bei Untergewichtigen in 28 % derartige Gefäßleiden. Dazu ist folgendes zu sagen: Es erscheint recht ungenau und willkürlich, wenn alle bei Diabetes gefundenen Gefäßleiden, die zum Teil sehr unterschiedlicher Natur sind (die Autoren zählen dazu Hypertonie, periphere Durchblutungsstörungen, Gangrän, Retinopathia diabetica, diabetische Nephropathie, EKG-Veränderungen im Sinne einer Coronarkrankheit sowie Cerebralsklerose) so pauschal betrachtet werden. Denn wir sahen bereits, daß sich z.B. die Retinopathie und die o. Ap. in ihrer Abhängigkeit von der Dauer des Diabetes sehr voneinander unterscheiden. - Auch JOSLIN (15) und Mitarbeiter halten das Übergewicht für einen entscheidenden Faktor bei der Entstehung der o. Ap.

Dieser fast einhelligen Meinung steht die Ansicht von SCHETTLER (26) gegenüber, der die Bedeutung des Übergewichts als Teil-Ursache der Arteriosklerose für nicht ausreichend erwiesen hält. - KAEDING (17) fand in seinen Untersuchungen ebenfalls keine Häufigkeits-Differenz der o. Ap. bei Unter-, Norm- und Übergewichtigen. Seine Angaben: 35 % der Normgewichtigen, 24 % der Untergewichtigen und 22 % der Übergewichtigen und Fettsüchtigen zeigten o. Ap. der unteren Extremitäten.

Die Ergebnisse auch dieser Untersuchung lassen keine Häufung der o. Ap. bei Übergewichtigen erkennen, sondern im Gegenteil, sie treten sehr viel häufiger bei Norm- und Untergewichtigen auf (siehe Tabelle 13). Man kann also mit einiger Bestimmtheit behaupten, das Übergewicht habe keinen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung der o. Ap. bei Diabetikern.

Die Hypertonie ist erwiesenermaßen ein Risikofaktor für die Arteriosklerose (SCHETTLER (26), u.a.). Bei dieser Untersuchung wurde festgestellt, daß eine Hypertonie sich vorwiegend auf die großen Gefäße der Extremitäten auswirkt und an dieser Stelle gehäuft zu o. Ap. führt, während zu der o. Ap. der kleineren Gefäße keine Korrelation gefunden wurde.

JOSLIN & ROOT (15), sowie POMERANZE & KUNKEL (24) betonen die Bedeutung der Hypercholesterinaemie bei der Entstehung von obliterierenden Gefäßprozessen, während STEIGERWALDT (28) bei sechs schweren Angiopathien mit Gangraen keine Cholesterinerhöhung im Blut gefunden hat. Diese Untersuchung erbrachte das gleiche Ergebnis daß erhöhte Cholesterinwerte sich vor allem auf die größeren Extremitätengefäße auswirken, während Gangraen ja oft sogar bei gut tastbaren Fußpulsen beobachtet wird, also ein Vorgang sein muß, der sich an den kleineren Gefäßen abspielt.

Über den Einfluß des Nikotinabusus ließen sich bei dem untersuchten Krankengut keine klaren Zusammenhänge erkennen zu dem Auftreten der o. Ap., obwohl bei unausgewählten Kollektiven mit o. Ap. die Rolle des Nikotins eindeutig beurteilt wird (HESS (13); RATSCHOW (25) u. a.).

Die sehr stark voneinander abweichende Beurteilung der Art und Güte der Stoffwechselführung und ihre Auswirkung auf den Gefäßzustand wurde bereits erwähnt. Diese widerspruchsvollen Feststellungen, in die sich auch die diesbezüglichen Ergebnisse dieser Untersuchung nicht klar einordnen lassen, lassen die Frage auftauchen, ob überhaupt eine kausale Beziehung besteht zwischen Stoffwechselführung und der Entstehung von o. Ap. oder ob der Kausalzusammenhang nicht gar umgekehrt gedeutet werden muß, d.h. es besteht eine allgemeine Gefäßerkrankung - also auch der Gefäße der unteren Extremitäten -, die eine schlechte Einstellbarkeit bzw. eine ungenügende Stoffwechselführung verursacht, wenn sie nicht überhaupt die Ursache der gesamten Stoffwechselstörung darstellt.

Bei Zuckerkranken wird die o. Ap. der unteren Extremitäten zwei- bis dreimal häufiger beobachtet als bei nicht ausgewählten Kollektiven. Unter allen Autoren herrscht Uneinigkeit und Unklarheit, ob es sich bei der o. Ap. handelt um

1. eine verfrüht auftretende Physiosklerose (BÜRGER (6)), d.h. einer im Alter an sich physiologischen Sklerosierung der Gefäße; oder um
2. eine verstärkt und früher einsetzende Arteriosklerose, also pathologische Gefäßveränderungen; oder um
3. ein spezifisch diabetisches Gefäßleiden, das also mit der Stoffwechselstörung in ursächlichem Zusammenhang steht.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung geht hervor, daß es sich bei obliterierender Angiopathie der unteren Extremitäten bei Diabetikern nicht um eine einheitliche Gefäßerkrankung handelt, sondern um zwei voneinander unterscheidbare Gefäßprozesse. Man kann unterscheiden zwischen peripheren (d.h. im Unterschenkelbereich lokalisierten) und proximalen Gefäßveränderungen.

Die proximale o. Ap. zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht der untersuchten Diabetiker, sowie vom Bestehen bzw. Zusammentreffen mehrerer Risikofaktoren. Es besteht also eine weitgehende Übereinstimmung mit der Arteriosklerosis obliterans (EMMRICH (10)): Männer erkranken häufiger als Frauen; häufigeres Auftreten im Alter und bei Vorhandensein von Risikofaktoren. Der Diabetes mellitus mag dabei einen verstärkenden Einfluß ausüben, so daß es zu häufigerem und früherem Auftreten der Arteriosklerose bei Zuckerkranken kommt.

Die periphere obliterierende Angiopathie zeigt keine Korrelation zu der Dauer der Stoffwechselstörung, zum Alter der zuckerkranken Menschen und zum Vorhandensein von Risikofaktoren. Daher neige ich zu der Annahme, es handele sich hierbei um eine spezifisch diabetische Angiopathie.

Diesen peripher - also im Unterschenkelbereich - lokalisierten Gefäßprozeß könnte man also als periphere Durchblutungsstörung im engeren Sinne bezeichnen, denn wie HESS (13) argumentiert, ist die im Schrifttum gebräuchliche Bezeichnung "periphere Durchblutungsstörung" nicht treffend, weil damit die Peripherie des Körpers und nicht des Kreislaufs bezeichnet wird. Aber gerade die hier dargestellte periphere obliterierende Angiopathie befällt ein Gebiet der Kreislauf-Peripherie, d.h. die kleineren Gefäße der unteren Extremitäten.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

420 Diabetiker aller Schweregrade und Altersklassen wurden mit Hilfe der elektronischen Oszillographie (System Boucke-Brecht) auf obliterierende Angiopathie der unteren Extremitäten untersucht.
Ergebnisse:

1. Bei 28.8 % (121) der 420 untersuchten Patienten wurde eine o. Ap. festgestellt (Männer: 30,5 %, Frauen: 27,2 %).
2. Der periphere Verschlußtyp im Unterschenkelbereich überwiegt bei 70,3 % der 121 Patienten mit o. Ap. (Männer: 55,8 %, Frauen: 85,0 %).
3. Typische Beschwerden treten nur bei etwa 30 % auf (Männer: 37,7 %, Frauen: 23,4 %).
4. Die Dauer des Diabetes mellitus spielt keine Rolle bei der Entstehung der o. Ap. der unteren Extremitäten.
5. Der Einfluß des Alters macht sich bei beiden Geschlechtern in unterschiedlicher Weise bemerkbar: Die untersuchten zuckerkranken Frauen werden relativ frühzeitig (d.h. unter 40 Jahren) von peripheren und erst später (d.h. nach dem 60. Lebensjahr) von proximalen Obliterationen betroffen. Bei den diabetischen Männern setzen beide Lokalisationen der o. Ap. um das 40. Lebensjahr ein.
6. Übergewicht stellt keinen entscheidenden Risikofaktor für das Auftreten der o. Ap. dar.
7. Hypertonie und Hypercholesterinaemie, sowie das Zusammentreffen mehrerer Riskofaktoren wirken sich vorwiegend auf die größeren Gefäße aus, das bedeutet: Beim Vorliegen mehrerer Risikofaktoren nimmt die Häufigkeit des proximalen Typs der o. Ap. zu.
8. Einhalten der Diät, Schwere des Diabetes und damit die Art der Therapie haben keinen bedeutenden Einfluß auf die Häufigkeit der o. Ap. der unteren Extremitäten.
9. Schlecht eingestellte Zuckerkranke zeigen häufiger o. Ap. als gut eingestellte.
10. Zwischen der Gefäßerkrankung anderer Organsysteme und der o. Ap. scheint kein Zusammenhang zu bestehen.
11. Die Retinopathia diabetica zeigt in ihrer Häufigkeit eine deutliche Abhängigkeit von der Dauer des Diabetes mellitus.

Schlußfolgerungen:

Die obliterierende Angiopathie der unteren Extremitäten bei Diabetikern muß unterteilt werden in

1. stenosierende Gefäßprozesse der größeren Gefäße proximal vom Unterschenkel. Sie zeigen eine deutliche Abhängigkeit vom Alter, vom Geschlecht und von dem Vorhandensein weiterer Risikofaktoren (zusätzlich zum Diabetes). Sie verhalten sich also überwiegend wie eine Arteriosclerosis obliterans (EMMRICH (10)), die bei Diabetikern verstärkt und verfrüht auftritt und
2. in okklusive Gefäßprozesse der kleineren Gefäße am Unterschenkel, die man als periphere Durchblutungsstörungen im engeren Sinne bezeichnen könnte. Hierbei kann es sich um eine spezifisch diabetische Angiopathie handeln, bei der kein Zusammenhang gesehen wurde mit der Dauer der Stoffwechselstörung, mit dem Alter und Geschlecht der Diabetiker und dem Vorhandensein weiterer Risikofaktoren. Dabei wäre nun die Frage nach dem Kausalzusammenhang zu diskutieren, ob die Gefäße durch die Stoffwechselstörung geschädigt werden oder ob umgekehrt die Stoffwechselentgleisung durch Gefäßschäden verursacht wird

Herrn Professor Dr. W. SEITZ möchte ich für die Förderung und die Ermöglichung der Durchführung meiner Doktorarbeit an seiner Klinik besonderen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. H. HESS gebührt mein Dank für die Anregung und Fragestellung für diese Arbeit und das Interesse, das er an ihrem Fortgang nahm, sowie für die Hilfe bei der Bewältigung der bei den Untersuchungen auftretenden Schwierigkeiten.

An dieser Stelle möchte ich auch meinen Kollegen von der Diabetiker-Ambulanz der medizinischen Poliklinik München danken, die mich bei der Durchführung der Untersuchungen in organisatorischer Hinsicht sehr unterstützten.

LITERATURVERZEICHNIS

1) BAILEY, C.C.: Alloxandiabetes. Vitamines and Hormones, 7, 365 (1949). Zit. nach Schettler, G.: Arteriosklerose. G. Thieme, Stuttgart, 1961.

2) BERNSMEIER, A. und GOTTSTEIN, U.: Periphere arterielle Gefäßstenosen und -verschlüsse. Der Internist, 6, 207, (1965).

3) BRECHT, K., BARBEY, K.: Die Gefäßoszillographie und ihre Bedeutung für die Erkennung von Durchblutungsstörungen. 3. Freiburger Colloquium über Kreislaufmessungen, Werk-Verlag Dr. E. Banaschewski, München-Gräfelfing, 1962.

4) BRECHT, K., BOUCKE, H.: Die "Infraton-Oszillographie", eine neue Methode zur Kontrolle der peripheren Durchblutung. Klin. Wschr. 31, 1051, (1953).

5) BRYFOGLE, J.W. und BRADLEY, F.R.: The Vascular Complications of Diabetes mellitus - A clinical Study. Diabetes, 6, 159, (1957).

6) BÜRGER, M.: Angiopathia diabetica - konservative Behandlung des Zuckerbrandes. G. Thieme, Stuttgart, 1954.

7) BUSCHMANN, G., FRITZE, E. und MARSCH, A.: Verlaufsbeobachtungen an 1500 Zuckerkranken. Dtsch. med. Wschr. 83, 1284, (1958).

8) CONSTAM, G.R.: Zur Spätprognose des Diabetes mellitus. Helv. Act. med. 32, 287, (1965).

9) DRY, T.J., and HINES, E.A.: The Role of Diabetes in the Development of Degenerative Vascular Disease. Ann. Int. Med. 14, 1893, (1941).

10) EMMRICH, R.: Zur Differentialdiagnose peripherer arterieller Verschlußkrankheiten. Münchener med. Wschr. 107, 2277, (1965).

11) HARDERS, H.: Das Gefäßproblem beim Diabetes mellitus. Der Internist, 5, 111, (1964).

12) HERZSTEIN, J. and WEINROTH, L.A.: Arch. Int. Med. 76, 34, (1945).

13) HESS, H., KUNLIN, J. MITTELMEIER, H., SCHLICHT, L. und STAMPFL, B.: Die obliterierenden Gefäßerkrankungen. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1959.

14) HILDEBRANDT, A. und G.: Oszillographische Praxis. Bosch & Speidel, Jungingen, 1958.

15) JOSLIN, E.P., ROOT, H.F., WHITE, P., MARBLE, A., and BAILEY, C.C.: The Treatment of Diabetes mellitus. Lea & Felbinger, Philadelphia, 1959.

16) KAEDING, A.: Zur Prophylaxe und Therapie peripherer Durchblutungsstörungen bei Diabetikern. Ther. d. Gegenw. 104, 789, (1965).

17) KAEDING, A. und TREDT, H.-J.: Vergleichende Untersuchungen zwischen peripheren Durchblutungsstörungen bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden. Dtsche Zschr. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 23, 18, (1963).

18) KAPPERT, A.: Leitfaden und Atlas der Angiologie. H. Huber, Bern und Stuttgart, 1966.

19) LUNDBAEK, K.: Diabetische Angiopathie - ein spezifisches Krankheitsbild. Schweiz. med. Wschr. 84, 538 (1954).

20) LUNDBAEK, K.: Das spätdiabetische Syndrom - Angiopathia diabetica. Erg. d. inn. Med. und Kinderheilkunde, 8, 1, (1957). (Neue Folge).

21) MOHNIKE, G.: Einige klinische Gesichtspunkte zur diabetischen Blutgefäßerkrankung. Medizinische, 1, 32, (1959).

22) MOHNIKE, G.: Die diabetische Angiopathie. Dtsche. Zschr. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 22, 15, (1962).

23) MOHNIKE, G.: Diagnose und Behandlung diabetischer Blutgefäßkomplikationen. Paediatr. Praxis, 2, 343, (1963).

24) POMERANZE, C. und KUNCKEL, F.,: zit. in: Lundbaek, K.: Das spätdiabetische Syndrom. Erg. d. inn. Med. und Kinderheilkunde, 8, 1, (1957), (Neue Folge).

25) RATSCHOW , M.: Angiologie. G. Thieme, Stuttgart, 1959.

26) SCHETTLER, G.: Arteriosklerose. G. Thieme, Stuttgart, 1961.

27) SEMPLE, R.: Diabetes und Peripheral Arterial Disease - A clinical Study. Lancet I, 1064, (1953).

28) STEIGERWALDT, F.: Über das Auftreten von Angiopathien bei Diabetikern. Med. Monatsschrift. 13, 567, (1959).

29) SÜDHOF, H., WAGNER, P.H. und KRAUSE, S.: Spätkomplikationen des Diabetes mellitus in Abhängigkeit von der vorausgegangenen Therapie. Med. Welt, 12, 621, (1963).

30) WIDMER, L.K.: Laesionen der unteren Extremitäten bei Arterienverschluß - Entstehung und Prophylaxe bei Diabetikern und Nichtdiabetikern. Schweiz. med. Wschr. 94, 1728, (1964).

31) WIDMER, L.K.: Periphere Arteriosklerose - Ihre Früherfassung und Bedeutung in der Praxis. Schweiz. med. Wschr. 93, 1533, (1963).

32) KRAMER, D.W.: Diabetic Gangraen - Incidence and Pathogenesis. Amer. J. Med. Sc. 183, 503, (1932).

LEBENSLAUF

Am 30. Januar 1941 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Herbert Gerhard und seiner Frau, Dr. Gerda Gerhard, geb. Rühe, Ärztin, in Hamburg geboren. Von Ostern 1947 bis 1953 besuchte ich die sechsjährige Grundschule in Hamburg-Niendorf, um nach achtjährigem Besuch des humanistischen Wilhelm-Gymnasiums in Hamburg-Eimsbüttel am 25.1.1961 das Abitur zu bestehen.

Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1961 in Freiburg i. Br., wo ich am 29.3.1962 das Vorphysikum, sowie am 26.10.1963 das Physikum ablegte. Dort studierte ich noch während des 1. klinischen Semesters, während ich mich im Sommersemester 1964 an der Universität Tübingen immatrikulierte. Im Wintersemester 1964/65 setzte ich mein Studium an der Universität München fort, wo ich am 20.12.1966 das medizinische Staatsexamen bestand.

Die Ausbildungszeit für Medizinalassistenten begann ich zwei Monate an der medizinischen Poliklinik der Universität München, wo ich zugleich die abschließenden Untersuchungen für meine Dissertation vornahm. Anschließend setzte ich die Medizinal-assistenten-Ausbildungszeit sieben Monate am pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg unter der Leitung von Herrn Professor Dr. G. Franz fort. Weitere sechs Monate arbeitete ich auf der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Friedberg in Hessen.
Im Sommer 1968 beabsichtigte ich die Pflichtzeit für innere Medizin an der medizinischen Klinik der Universität Tübingen zu verbringen, woran ich dann jedoch durch die Feststellung einer bilateralen Lungen-Tuberkulose verhindert wurde.